

## Antitumoral regim - Kronisk lymfatisk

Behandlingsavsikt: Remissionssyftande

leukemi (KLL)

## Venetoklax 400-Obinutuzumab start (Kur 2. Dostitrering

RegimID: NRB-9866

Obinutuzumab)

## Översikt

## Läkemedel

Substans	Admin- istrering	Spädning	Infusion- stid	Grunddos/ admtillfälle	Beräk- ningsätt	Maxdos/ admtillfälle	Max ack. dos
1. Obinutuzumab	Intravenös infusion	100 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	4 tim.	100 mg	standarddos		
2. Obinutuzumab	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	4,5 tim.	900 mg	standarddos		
3. Obinutuzumab	Intravenös infusion	250 ml Natriumklorid 9 mg/ml infusion	3,5 tim.	1000 mg	standarddos		
4. Venetoklax	Peroral tablett			400 mg	standarddos		

## Regimbeskrivning

Dag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
1. Obinutuzumab Intravenös infusion 100 mg	x1																					
2. Obinutuzumab Intravenös infusion 900 mg		x1																				
3. Obinutuzumab Intravenös infusion 1000 mg								x1							x1							
4. Venetoklax Peroral tablett 400 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1

Dag	22	23	24	25	26	27	28
1. Obinutuzumab Intravenös infusion 100 mg							
2. Obinutuzumab Intravenös infusion 900 mg							
3. Obinutuzumab Intravenös infusion 1000 mg							
4. Venetoklax Peroral tablett 400 mg	x1	x1	x1	x1	x1	x1	x1

**Emetogenicitet:** Minimal

### Behandlingsöversikt

Ges som en kur efter Venetoklax dositering. Obinutuzumab dositeras i regimen under totalt 4 veckor. Regimen efterföljs av med regim Venetoklax 400- Obinutuzumab 1000.

Regimen innebär insättning av läkemedel i omvänd ordning jämfört med instruktioner i FASS. Detta för att undvika kraftiga cytokinreaktioner och tumörylssyndrom vid start, särskilt vid hög tumörbörda.

## Anvisningar för regimen

### Villkor för start av regimen

Kontroll av blod- och elektrolytstatus (kalium, urat, fosfat, kalcium) och kreatinin.

Genomförd dositering till måldos, 400 mg under 7 dagar.

### Villkor och kontroller för administration

*Obinutuzumab* - Ökad beredskap för infusionsrelaterad reaktion. Blodtryck och puls.

*Venetoklax* - Grapefrukt, pomerans och stjärnfrukt (carambola) ska undvikas.

Om en dos missats ska den endast tas om det är mer än 8 timmar kvar till nästa planerade dos.

Venetoklax

Dosering i förhållande till måltid: Tas i samband med måltid

### Anvisningar för ordination

Provtagning vid varje besök:

HB, Lpk, tpk, neutrofila, el-status, leverstatus, urat

Obinutuzumab - allvarliga infusionsrelaterade biverkningar kan förekomma i samband med den första dosen, vilket föranleder noggrann övervakning.

Premedicinering: Dag 1 och 2 - Dexametason 20 mg po (1 timme innan), Paracetamol 1000 mg po och Desloratadin 10 mg po (30 min innan).

Dag 8 och 15, om ingen infusionsrelaterad reaktion - Paracetamol 1000 mg po (30 min innan). Vid reaktion, se FASS.

Infusion: Dag 1 - ge på 4 timmar.

Dag 2 - om ingen reaktion på föregående infusion, ge 50 mg/timme. Infusionshastigheten kan trappas upp i steg om 50 mg/timme var 30:e minut till max 400 mg/timme.

Dag 8 och 15 - om ingen reaktion på föregående infusion, ge 100 mg/timme. Infusionshastigheten kan trappas upp i steg om 100 mg/timme var 30:e minut till max 400 mg/timme.

### Dosjustering rekommendation

Avbryt behandlingen med Venetoklax vid icke-hematologisk tox grad 3 eller 4, neutropeni grad 3 eller 4 med infektion eller feber, eller vid hematologisk tox grad 4, förutom lymfopeni. Vid återgång till grad 1 eller urspringsnivå kan behandlingen återupptas med samma dos.

Se vidare FASS för dosminskning och avbrott vid toxicitet

<https://www.fass.se/LIF/product?userType=0&nplld=20151017000072#dosage> .

Överväg tillägg av G-CSF vid hematologisk toxicitet.

### Övrig information

Tidigare publicerade regimer med först upptrappning av obinutuzumab och därefter venetoklax, hittar du i regimbiblioteket under "öppet arkiv".

## Biverkningar

**Obinutuzumab**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Akut infusionsreaktion/anafylaxi</b>	Puls Blodtryck	Akutberedskap Kortikosteroid
Störst risk vid första 1000 mg infusion, sedan minskar risk successivt för varje infusion. Oftast mild till måttlig reaktion, men allvarliga händelser finns. Premedicinering med kortikosteroider, se FASS.		
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Anemi, leukopeni, neutropeni och trombocytopeni vanliga, oftast milda, men kan bli uttalade. Eventuellt dosuppehåll, se FASS.		
<b>Infektionsrisk</b>		
Infektioner vanligt. Hepatit B-virus reaktivering förekommer, med fulminant hepatit, leversvikt och dödsfall rapporterade, varför screening för Hepatit B-virus infektion före behandling nödvändigt.		
<b>Tumörlyssyndrom</b>	Urat	Hydrering Allopurinol
Tumörlyssyndrom kan uppstå till följd av snabb lyses av tumörceller vid vissa sjukdomar under vissa förutsättningar (exempelvis vanligast i uppstartsbehandling). Viktigt att patient är väl hydrerad och har god diures. Som skydd ges eventuellt Allopurinol under behandlingstiden. Vid behov kan antidoten rasburikas (Fasturtec) ges.		
<b>Hjärttoxicitet</b>	EKG	
Risk för försämring av tidigare hjärtsjukdom, både arytmi-sjukdom och koronarsjukdom.		
<b>CNS påverkan</b>	Biverkningskontroll	
Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) fallrapporter finns. Överväg diagnos vid nya eller förändrade neurologiska symtom.		
<b>Övrigt</b>		
Muskuloskeletal smärta inkluderande ryggsmärta, ledvärk, bröstsmärta.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>		
Diarré. Förstoppning. Fallrapport med gastrointestinal perforation.		
<b>Extravasering (Grön)</b>		
Klassas som ej vävnadsskadande (låg eller minimal risk för vävnadsskada vid extravasering).		

**Venetoklax**

Observandum	Kontroll	Stödjande behandling
<b>Hematologisk toxicitet</b>	Blodvärden	Enligt lokala riktlinjer
Hematologisk toxicitet kan vara behandlingsmålet. Följ dosreduktionsinstruktioner och/eller skjut upp nästa dos.		
<b>Tumörlyssyndrom</b>	Urat	Allopurinol Hydrering
Tumörlyssyndrom kan uppstå till följd av snabb lyses av tumörceller vid vissa sjukdomar under vissa förutsättningar (ökad risk vid uppstartsbehandling, hög tumörbörda eller nedsatt njurfunktion). Viktigt med hydrering, god diures och kontroll av urat och elektrolyter. Eventuellt Allopurinol som skydd. Vid behov kan antidoten rasburikas (Fasturtec) ges.		
<b>Infektionsrisk</b>		
Ökad infektionsrisk. Övre luftvägsinfektion vanligt och pneumoni förekommer.		
<b>Gastrointestinal påverkan</b>		
Diarré, illamående, kräkning, förstoppning vanligt.		
<b>Övrigt</b>		
Trötthet/fatigue vanligt.		

Fortsättning på nästa sida

## Venetoklax (Fortsättning)

### Observandum

### Kontroll

### Stödjande behandling

#### Interaktionsbenägen substans

Samtidig användning av Venetoklax och starka CYP3A-hämmare vid behandlingsstart och under dositeringsfas är kontraindicerat på grund av ökad risk för tumörllyssyndrom. (Exempel på starka CYP3A-hämmare: itrakonazol, ketokonazol, posakonazol, vorikonazol, klaritromycin, ritonavir.)

Samtidig användning av Venetoklax och måttliga CYP3A-hämmare vid behandlingsstart och under dositeringsfas ska undvikas. (Exempel på måttliga CYP3A-hämmare: ciprofloxacin, diltiazem, erytromycin, flukonazol, verapamil.)

För patienter som står på stabil daglig dos Venetoklax, skall Venetoklax minskas om behov av måttlig eller stark CYP3A-hämmare uppstår, se FASS för dosreduktionsinstruktion.

Grapefrukt, pomerans och stjärnfrukt (carambola) ska undvikas under behandling med venetoklax eftersom de innehåller CYP3A-hämmare.

Samtidig användning av Venetoklax och starka CYP3A-inducerare ska undvikas eftersom koncentrationen av Venetoklax minskar. (Exempel på starka CYP3A-inducerare: karbamazepin, fenytoin, rifampin.) (Exempel på måttliga CYP3A-inducerare: bosentan, efavirenz, etravirin, modafinil, nafcillin.)

Samtidig användning av venetoklax och P-gp- och BCRP-hämmare vid behandlingsstart och under dositeringsfasen ska undvikas. (Exempel på P-gp-hämmare: rifampin)

## Versionsförändringar

### Version 1.1

patientinfo

### Version 1.0

Regimen fastställdes